

УДК 616.988.7-053.2-039.19

*О.М. Охотнікова, О.В. Поночевна*

## ГРВІ влітку: різноманітні та небезпечні

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Modern Pediatrics.Ukraine.2020.4(108):73-80; doi 10.15574/SP.2020.108.73

**For citation:** Okhotnikova OM, Ponochevna OV. (2020). Acute respiratory viral infections in summer: various and dangerous. Modern Pediatrics. Ukraine. 4(108): 73-80. doi 10.15574/SP.2020.108.73

Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) — найбільш часта інфекційна патологія дитячого віку. Розподіл активності різних вірусів у різні пори року різний. Віруси за температурними перевагами умовно можна розділити на «зимові» та «літні». В статті розглянуто клінічні особливості деяких вірусних інфекцій, які можна умовно назвати «літніми»: парагрип, аденовірусна інфекція, інфекції, спричинені реовірусами, тощо. Також наголошено на можливих шляхах передачі вірусів, отже, можливості профілактики і раннього лікування. Вивчаючи доказову базу противірусних препаратів, наголошується на необхідності безпеки обраного засобу, особливо для дітей, а також його доведеної ефективності. Препаратом, що відповідає цим вимогам є рослинний препарат «Флавовір<sup>®</sup>», який рекомендовано для профілактики і лікування гострих вірусних інфекцій у дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** гострі респіраторні вірусні інфекції, сезонність вірусів, діти.

### Acute respiratory viral infections in summer: various and dangerous

*O.M. Okhotnikova, O.V. Ponochevna*

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Acute respiratory viral infections (ARI) are the most common infectious pathology of childhood. Season activity of different viruses at different times of the year is different. Viruses can be divided into «winter» and «summer» according to temperature preferences. The article considers the clinical features of some viral infections, which can be called «summer»: parainfluenza, adenoviral infection, infections caused by reoviruses, etc. Emphasis is also placed on possible ways of virus transmission, hence the possibility of prevention and early treatment. Studying the evidence base of antiviral drugs, emphasizes the need for safety of the chosen tool, especially for children, as well as its proven effectiveness. The drug that meets these requirements is the herbal drug «Flavovir<sup>®</sup>», which is recommended for the prevention and treatment of acute viral infections in children.

No conflict of interest were declared by the authors.

**Key words:** acute respiratory viral infections, seasonality of viruses, children.

### ОРВИ летом: разнообразные и опасные

*E.H. Okhotnikova, E.V. Ponochevna*

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) — наиболее частая инфекционная патология детского возраста. Распределение активности различных вирусов в разное время года различное. Вирусы по температурным предпочтениям условно можно разделить на «зимние» и «летние». В статье рассмотрены клинические особенности некоторых вирусных инфекций, которые можно условно назвать «летними»: парагрипп, аденовирусная инфекция, инфекции, вызванные реовирусами, и так далее. Также отмечены возможные пути передачи вирусов, следовательно возможности профилактики и раннего лечения. Изучая доказательную базу противовирусных препаратов, отмечается необходимость безопасности выбранного средства, особенно для детей, а также его доказанной эффективности. Препаратом, который отвечает этим требованиям, является растительный препарат «Флавовір<sup>®</sup>», рекомендованный для профилактики и лечения острых вирусных инфекций у детей.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Ключевые слова:** острые респираторные вирусные инфекции, сезонность вирусов, дети

Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) — найчастіша інфекційна патологія дитячого віку, на яку припадає до 90% усіх інфекційних захворювань. Причина ГРВІ — понад 300 різних видів вірусів. Високий рівень поширеності ГРВІ обумовлений значною різноманітністю збудників: грип (А, В, С), парагрип, адено-, респіраторно-синцитіальний вірус, рино-, ентеро- та інші віруси. Дані Всесвітньої організації охорони здоров'я по Україні свідчать про досить високу частоту випадків ГРВІ протягом року з тенденцією до зниження влітку (рис.) [10,18].

Для ГРВІ властиві дві форми епідемічного процесу — спорадичні захворювання та епідемічні спалахи. У період епідемічного спалаху переважає певна нозологія, однак етіологічна структура ніколи не буває однорідною. Така

група хвороб постійно поповнюється новими представниками, що можуть спричинити тяжку патологію [11].

Розподіл активності різних вірусів у різні пори року різний. Віруси без оболонки, до яких належать реовіруси і аденовіруси, зазвичай циркулюють протягом року. Однак ураження ентеровірусами, що також не мають оболонки, зазвичай реєструється влітку (причини не відомі). Віруси, вкриті оболонкою, за температурними перевагами умовно поділяються на «зимові» та «літні». До зимових можна віднести респіраторно-синцитіальний вірус, метапневмовірус людини, віруси грипу А і В і коронавіруси, а до «літніх» — віруси парагрипу 1–3-го типів, найбільш активних у літні та осінні місяці [9].

Наведемо клінічні ознаки деяких видів «літніх» вірусних інфекцій.

**Аденовірусна інфекція** — група гострих вірусних захворювань, що викликаються різними серотипами аденовірусу, переважно в дітей і осіб молодого віку. Передається повітряно-крапельним шляхом, уражує слизові оболонки верхніх дихальних шляхів, кон'юнктив очей, кишечника і лімфоїдної тканини. Проявляється помірною інтоксикацією, лихоманкою, катаральним синдромом із вираженим ексудативним компонентом.

Аденовірусна інфекція займає одну третину всіх респіраторних вірусних інфекцій і особливо часто зустрічається в дітей молодшого віку. У структурі інфекційної захворюваності аденовірусна інфекція становить 10%, частка захворюваності в групі гострих респіраторних інфекцій (ГРІ) становить 2,4% [13]. Діти віком до 6 місяців практично ніколи не хворіють на аденовірусну інфекцію внаслідок наявності у них пасивного імунітету, що передається матір'ю у вигляді специфічних антитіл. Після 6 місяців імунний захист слабшає, і дитина стає сприйнятливою до вірусу. До 7-річного віку дитина може неодноразово перехворіти на аденовірусну інфекцію з формуванням природного набутого імунітету. У наступні роки на аденовірусну інфекцію хворіє рідко [13].

Віруси містять ДНК, не мають оболонки і ліпідів, стійкі в зовнішньому середовищі. Віріон має три антигени: А-антиген — групо-специфічний, загальний для всіх аденовірусів людини, В-антиген — носій токсичних властивостей, С-антиген, що характеризує типоспецифічність вірусу. Віруси мають агрегаційну активність.

Перші ознаки ураження клітин відзначаються в ядрі і з'являються вже за 12 год після зараження. Аденовіруси надзвичайно стійкі в зовнішньому середовищі. За кімнатної температури зберігають життєздатність до 2 тижнів, на предметах побуту у висушеному вигляді — понад 8 діб. До низьких температур високостійкі, за температури 60°C інактивуються протягом 2 хв [5].

Джерелом інфекції є хвора людина або вірусоносії. Інфекція передається повітряно-крапельним або фекально-оральним шляхами. Можливе внутрішньоутробне інфікування плода. Віруси поширені в організованих групах дітей (дитячі садки, школи та літні табори). Також можна інфікуватися аденовірусною інфекцією під час вживання контамінованої їжі або під час плавання в басейні, що погано обробляється.

Аденовірусна інфекція характеризується різноманітним клінічним проявом: лихоманка тривалістю від 2–3 днів до 2 тижнів, нежить, першіння і біль у горлі, кон'юнктивіт, біль у животі, блювання (в деяких випадках). Але клінічна картина може бути більш серйозною в людей зі слабкою імунною системою, особливо в дітей.

Захворювання значно поширене, можливі спалахи аденовірусної інфекції, особливо в організованих дитячих колективах. Найбільше число захворювань припадає на зимовий період, але шляхи зараження визначають захворюваність, з можливими спалахами, протягом року.

**Парагрип** — гостре інфекційне захворювання, викликане вірусом парагрипу, характеризується помірно або слабо вираженою інтоксика-

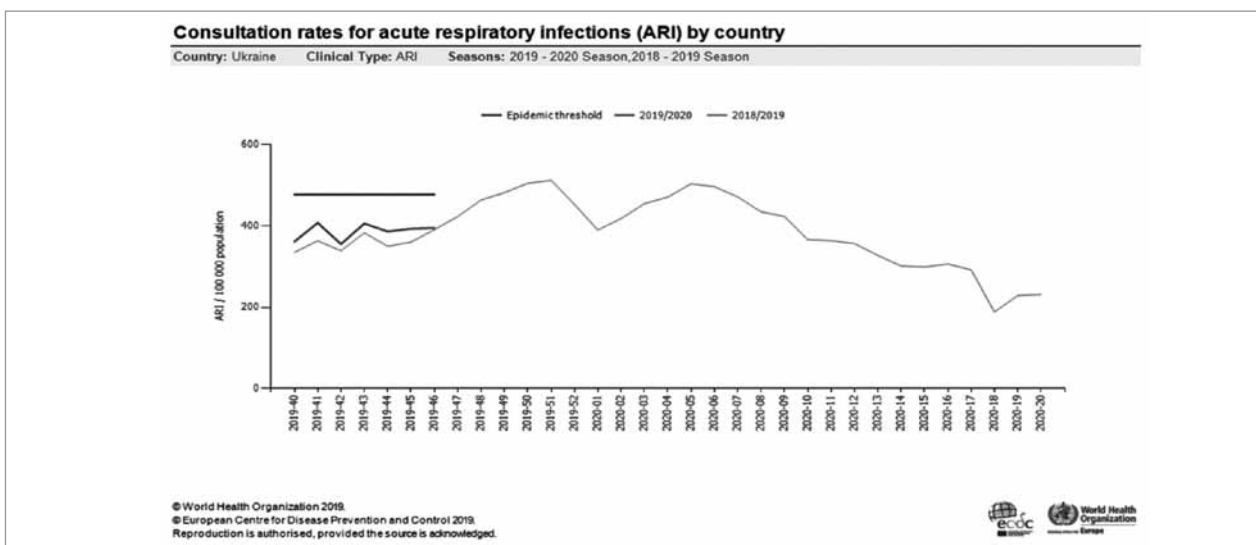


Рис. Частота гострих респіраторних інфекцій в Україні за 2018–2019 рр. [18]

цією і переважним ураженням слизової носоглотки і гортані.

Захворювання значно поширене, частіше в теплу пору року, переважно весною на початку осені. У структурі ГРВІ в дітей парагрип становить близько 30%, а в дітей дошкільного віку зустрічається навіть частіше за вірусні інфекції іншої етіології. Діти, які відвідують дитячі заклади, хворіють у 3–4 рази частіше за тих, яких виховують удома.

Збудники парагрипу належать до групи РНК-вмісних параміксовірусів. Містять нуклеокапсид спіральної форми, оточений зовнішньою оболонкою з двома глікопротеїдами. Великий глікопротеїд має властивості гемаглютиніну і нейрамінідази, малий — властивості гемолізіну і білка злиття. На сьогодні відомо п'ять серотипів вірусів парагрипу, виділених від людини. В основі поділу на типи лежать антигенні відмінності гемаглютиніну і білка злиття. Їм не властива, як вірусам грипу, варіабельність антигенної структури. Віруси нестійкі в зовнішньому середовищі. Резервуаром і джерелом інфекції є людина, хвора на клінічно виражену або стерту форму парагрипу. Інфекція передається повітряно-крапельним шляхом.

На сучасному етапі парагрип у дітей зазвичай перебігає в середньотяжкій формі та у вигляді мікстинфекції. Діти раннього віку становлять понад 60%. У 85,4% хворих на парагрип уражуються нижні дихальні шляхи. У хворих із тяжкою формою парагрипу характерний розвиток стенозу гортані II ступеня на 1–2-гу добу хвороби і пневмонії на 2–4-ту добу захворювання [15].

Влітку спостерігаються спорадичні спалахи **риновірусної інфекції**, що викликає нежить. Цей рід вірусів має понад 100 підтипів, тому за рік залежно від сили імунітету людина може перехворіти близько п'яти разів. Ці інфекції передаються повітряно-крапельним шляхом, але набагато менш заразливі, ніж грип. До того ж влітку захворювання мають легший перебіг.

**Реовірусна інфекція** — гостре захворювання, що супроводжується запаленням верхніх дихальних шляхів, а також ураженням тонкого кишечника. У зв'язку з цим віруси називаються **respiratory enteric orphan viruses** (респіраторно-кишкові віруси-«сироти» людини).

Перший представник роду реовірусів описаний у 1954 р. Віруси, що належать до сімейства, об'єднані в п'ять родів: ортореовіруси, орбівіруси, ротавіруси, колтвівіруси і аквареовіруси.

Найважливішу роль у патології людини і тварини відіграють рота- і ортовіруси.

Реовіруси містять дволанцюгову РНК, віріон являє собою частку без оболонки. Основний шлях передачі інфекції — повітряно-крапельний, але можливий і фекально-оральний. Захворювання зустрічається у вигляді спорадичних випадків та епідемічних спалахів, переважно в дитячих колективах, частіше влітку. Переважно хворіють діти віком від 6 місяців до 3–5 років. Практично всі діти хворіють на реовірусну інфекцію, на що вказує виявлення специфічних антитіл у більшості людей віком до 25–30 років.

**Ротавірус (RV)** спричиняє приблизно 611 тис. смертей на рік у дітей віком до 5 років. Клінічні симптоми цієї інфекції тяжкі: біль у животі, блювання, лихоманка, гастроентерит із виснажливою діареєю і швидким розвитком токсикоексикозу.

**Бокавірус (HBoV)** — ДНК-вірус, що належить до сімейства **Parvoviridae**. Уперше збудник описаний у 2005 р. Т. Allander зі співробітниками клініки Каролінського університету в Стокгольмі (Швеція) як новий респіраторний вірус, отриманий з носоглоткових зразків від дітей із гострими захворюваннями верхніх і нижніх дихальних шляхів невідомої етіології. Вірус значно поширений у світі, зустрічається з частотою до 19% у хворих на ГРІ і у 1% здорових осіб. HBoV циркулює протягом року з піком активності восени. Первинна HBoV-інфекція зустрічається з перших місяців життя, але найбільш схильні до зараження діти віком від 6 місяців до 3 років.

**Респіраторно-синцитіальний вірус людини (hRSV)** є основною причиною гострих інфекцій нижніх дихальних шляхів у новонароджених і дітей молодшого віку. Вважається проблемою охорони здоров'я на глобальному рівні через смерть, рівень госпіталізації, а також високі витрати на лікування, пов'язані з цим. hRSV-асоційовані інфекції уражують приблизно 70% новонароджених протягом першого року життя та 95% дітей віком до 2 років, унаслідок чого спостерігається понад 3 млн госпіталізацій та близько 200 тис. смертей на рік [12]. У лікарів можуть виникати проблеми в призначенні лікування, що пов'язано з високою вартістю, побічними реакціями, а також розвитком резистентності до ліків. Таким чином, дослідження нових сполук і/або розроблення нових стратегій проти hRSV має важливе значення для зменшення зараження та кон-

тролю за його поширенням, особливо в зонах ризику — лікарні, дитячі садки та школи.

До 33% (а в деяких країнах цей відсоток вищий) ГРІ викликаються **ентеровірусами**. Зустрічаються вони повсюдно, стійкі в зовнішньому середовищі, довго зберігаються у воді, ґрунті, харчових продуктах, але швидко гинуть при кип'ятінні.

Захворювання, викликані ентеровірусами, реєструються протягом року, а влітку і восени відзначається підйом захворюваності. Для цих захворювань характерна висока контагіозність і низька доза інфікування. Це означає, що діти, які контактували з хворим, швидше за все захворіють (до 80%), і потрібно небагато вірусного навантаження, щоб викликати захворювання. Інфекція може передаватися не тільки фекально-оральним шляхом (у разі недотримання елементарних правил особистої гігієни: мити руки перед вживанням їжі, після відвідування туалету, мити овочі, фрукти, не пити некип'ячену воду тощо, а також, якщо випадково проковтнути воду з водоймища, басейну), але й повітряно-крапельним. Причому після хвороби пацієнт може досить довго виділяти вірус із фекаліями. Джерело інфекції — людина. Інкубаційний період — зазвичай 3–10 діб. Відмінна риса ентеровірусів полягає в тому, що вони здатні розмножуватися практично у всіх органах і тканинах. Звідси величезна різноманітність скарг при захворюваннях — від легкого нездужання до сильного м'язового болю, висипів, паралічів, судом.

Найчастіше зустрічаються такі варіанти перебігу ентеровірусних інфекцій:

**Flu-like синдром** (грипоподібний синдром), або ентеровірусна лихоманка, або «мала хвороба», з високою температурою в межах 38,5–40°C, загальним нездужанням, болем у м'язах, горлі, нудотою, блюванням, іноді болем у животі; герпетичним фарингітом, або герпангіною (не плутати з герпетичним стоматитом, що викликається вірусом герпесу), при якому спостерігається підвищення температури тіла до 39–40°C, скарги на біль у горлі, біль при ковтанні, у роті на дужках, язичку, піднебінні з'являються везикули, які досить швидко перетворюються в ерозії (виразки); **Hand-foot-and-mouth disease (хвороба «рука-нога-рот» (HFMD))** характеризується висипом на долонях, підшвах і в роті дітей після 1–2 діб лихоманки (ентеровірус 71 (EV71) та коксаківірус А16 (CVA16) викликає захворювання передусім у немовлят і дітей молодшого віку). Хоча клі-

нічні симптоми HFMD, як правило, обмежені, інфекція EV71 призводить до тяжких станів, включаючи набряк легень, асептичний менінгіт і навіть смерть [13]. *Інші прояви ентеровірусних інфекцій*: епідемічна міалгія; ентеровірусна екзантема; гострий геморагічний кон'юнктивіт; кишкова форма ентеровірусної інфекції; міокардит і перикардит, кардіоміопатія. Також слід зазначити про ураження нервової системи при ентеровірусній інфекції. До них належать серозний менінгіт, менінгоенцефаліт або енцефаліт, паралітичні форми інфекції. Найчастіше розвивається менінгіт (до 80% усіх уражень нервової системи). Ця форма інфекції більш характерна для школярів. Захворювання розвивається гостро. Підвищується температура тіла до високих цифр, з'являються нудота, блювання, сильний головний біль, світлочутливість. Часто — почервоніння обличчя, ін'єктованість склер, запальні зміни в ротоглотці.

**Коронавіруси** — родина одноланцюгових РНК-вірусів, що станом на січень 2020 року включала 39 видів вірусів, об'єднаних у дві підродини *Letovirinae* та *Orthocoronavirinae* (до яких належить і SARS-CoV-2, що спричинив спалах коронавірусної хвороби в грудні 2019 року). Геном представлений одноланцюговою РНК. Нуклеокапсид оточений білковою мембраною і ліповмісною зовнішньою оболонкою, від якої відходять шипоподібні відростки, що нагадують сонячну корону, за це родина і отримала таку назву. Коронавіруси здатні уражувати дихальну систему, шлунково-кишковий тракт, нервову систему. Первинна репродукція відбувається в слизовій оболонці носоглотки й дихальних шляхів, унаслідок чого виникає рясний нежить, а при подальшому поширенні вниз по респіраторній системі, особливо в дітей, — бронхіт і пневмонія.

Коронавіруси помірно стійкі до впливу фізико-хімічних факторів. Зберігають інфекційну активність протягом кількох років у ліофілізованому стані за температури +4°C, а в замороженому стані — за температури -70°C. УФ-випромінювання інактивує віруси за 15 хв, органічні розчинники і детергенти — протягом декількох хвилин. Віруси термолабільні та інактивуються за температури: +37°C — за 10 год, +33°C — за 16 год, +56°C — за 10 хв. Для коронавірусів людини зона рН 7,0–7,5 є оптимальною. Зміна рН середовища в будь-яку сторону для них є згубна. Дія сонячних променів викликає повільну інактивацію. Коронавіруси зберігаються в складі аерозолі протягом

8–10 год, у воді — до 9 діб, у приміщенні за температури 0–18°C — протягом 4–11 діб. Не усі коронавіруси дуже небезпечні — люди постійно стикаються з неагресивними серотипами. Але ті, що передаються від одного виду до іншого (від тварин до людей), є найнебезпечнішими [14].

Точний механізм пошкодження легень і причини хвороби в людини до кінця не вивчені. Відомо, що, наприклад, SARS-CoV переважно уражує епітеліальні клітини легень. Вірус здатний проникати в макрофаги і дендритні клітини, але приводить тільки до абортивного зараження (тобто нові віріони за такого зараження не утворюються). Проте інфікування цих типів клітин може мати велике значення для розвитку прозапальних процесів.

Інфекція передається від людини до людини повітряно-крапельним шляхом. Спорадична захворюваність реєструється протягом року з піком в осінньо-зимовий період. У людей коронавіруси викликають ГРІ, атипову пневмонію і гастроентерити. У дітей можливий розвиток бронхіту і пневмонії. Інкубаційний період — 3–4 доби; тривалість захворювання — 5–7 діб. Клінічно коронавірусна хвороба перебігає з нежиттю зі значними серозними виділеннями з носа, без підвищення температури тіла. Також ця інфекція може асоціюватися з іншими вірусними або бактеріальними інфекціями, що може змінювати клінічні симптоми [16].

**Конкуренція вірусів.** Сезонність окремих вірусів може обумовлюватися також конкуренцією між ними. У 2019 р. опубліковано результат багаторічного дослідження [11], в якому встановлено ефект придушення одних вірусів іншими в організмі хазяїна: якщо людина заражена риновірусом, то він перешкоджає розмноженню вірусу грипу, і навпаки. Це дало змогу припустити конкуренцію вірусів як один із механізмів сезонності різних вірусних інфекцій. Сама ж конкуренція може бути обумовлена, наприклад, виробленням, у відповідь на зараження, інтерферону, який захищає здорові клітини від подальшого зараження вірусами, пошкодженням використаних вірусами рецепторів на поверхні клітин або загибеллю самих клітин [4].

Відомо, що захворюваність дітей, які часто хворіють (діти з рекурентними інфекціями), не залежить від сезонності. Це пов'язано з постійним імунним дисбалансом, що призводить до зниження стійкості цієї групи пацієнтів до різних патогенів. Раніше не виявлено даних відносно змін спектра збудників ГРІ залежно

від пори року в дітей з частими рекурентними інфекціями. Але відмічається зміна біоценозу слизових рото- і носоглотки порівняно з дітьми, які епізодично хворіють. Серед багатьох факторів звертає увагу висока частота опортуністичних збудників, у тому числі герпетичних вірусів, схильних до персистенції, що, своєю чергою, призводить до імунного дисбалансу [8].

Різкі зміни природно-кліматичних умов є значним стресовим фактором для організму і можуть призвести до тимчасової імуносупресії. Адаптація до зміни природно-кліматичних зон викликає загальне пригнічення потенціалу клітин-регуляторів імунної системи. Це посилюється надлишком УФ-випромінювання, якому піддаються діти влітку. Дія сонячної радіації пригнічує імунологічну пам'ять та активує гіперчутливість сповільненого типу до опортуністичних інфекцій. Повторне УФ-випромінювання посилює процес апоптозу мононуклеарних клітин периферійної крові. Одним із механізмів шкідливого впливу УФ-випромінювання є утворення активних форм кисню. УФ-випромінювання діє на генетичний апарат клітин, викликаючи мутації, вираженість яких залежить від кількості сонячної радіації, що найбільш проявляється влітку [20].

В умовах запального процесу при ГРВІ також відзначається підвищене утворення активних форм кисню, розвиток оксидативного стресу, що в подальшому призводить до виснаження антиоксидантної системи і каскадоподібних пошкоджень мембран клітин не тільки ураженого органу, але й імунної системи. Тому, крім традиційних методів лікування і реабілітації хворих дітей, часто призначаються засоби, що впливають на імунітет і забезпечують антиоксидантну дію [1].

Одні з найвідоміших антиоксидантів — це рослинні флавоноїди, які належать до поліфенолів і надають різноманітне забарвлення квіткам, листю і плодам; крім того, флавоноїди захищають рослини від УФ-випромінювання, допомагають витримувати посуху і низькі температури, чим звернули на себе увагу традиційної медицини.

Крім того, літній період характеризується підвищенням кількості контактів із новим середовищем, пов'язаним зі сприятливими можливостями подорожування в період літніх відпусток і канікул. Під час подорожей дитина стикається з новими людьми, новими умовами проживання та харчування — з новим мікробіологічним оточенням, що може провокувати

напруження імунної відповіді та різні захворювання.

Отже, влітку дуже багато факторів загрожують здоров'ю і можуть спровокувати виникнення рецидивів гострих вірусних, у тому числі респіраторних, інфекцій. А рецидиви ГРВІ спричиняють формування в дітей хронічної бронхолегеневої патології, захворювань ЛОР-органів, алергічних станів, затримки фізичного та психомоторного розвитку, призводять до вторинної імуносупресії. Тому профілактика та етіотропна терапія, що дає змогу уникнути тяжких наслідків або пом'якшити їх, більше ніж актуальна на сьогодні [21].

Лікування вірусних і вірусно-бактеріальних захворювань має бути комбінованим, етіопатогенетичним, сприяти профілактиці рецидивів і ускладнень, бути ефективним, безпечним і враховувати особливості дитячого організму.

Відтак, особлива увага вчених спрямована на вивчення сполук, що мають порівняно низьку токсичність й водночас чинять специфічний фармакологічний вплив на організм людини. Останнім часом вектор досліджень спрямований на вивчення біологічно активних речовин рослинного походження — флавоноїдів, що являють собою біологічно активні фенольні сполуки. Важливо, що усі біофлавоноїди не синтезуються в організмі, а надходять із рослинною їжею або у вигляді фітопрепаратів.

Оскільки флавоноїди значно поширені у світі, недорогі та мають велику різноманітність диференціальних структур, їх потенціал використання дуже великий. Відповідно, останнім часом вони є предметом значного наукового та терапевтичного інтересу, оскільки функціональні сполуки рослин можуть слугувати вихідним пунктом для розроблення ефективних препаратів. У багатьох випадках ефективність терапії із застосуванням рослинної сировини визначається синергетичним результатом декількох компонентів, мішеней та шляхів впливу [3].

Прикладом таких лікарських засобів із збалансованим складом рослинних флавоноїдів і комбінованими властивостями (протівірусна, антиоксидантна та імуномодулююча дія, доведена ефективність і безпека) є препарат для дітей **науково-виробничої компанії «Екофарм» (Київ, Україна)** на основі біологічно активної речовини протекфлазид — **Флавовір® сироп**.

Доклінічні та клінічні дослідження, проведені в різних науково-дослідних інститутах і клініках, довели наявність у біологічно активної молекули протекфлазид прямої протівірусної, імунотропної, апоптозmodулюючої і антиоксидантної дії. Така фармакодинаміка обумовлює доцільність призначення цих препаратів для профілактики і лікування гострих, латентних і хронічних форм вірусних та вірусно-бактеріальних інфекцій [2,19].

Етанольний екстракт протекфлазид, що є діючою речовиною **сиропу Флавовір®**, отриманий за технологією спиртового екстрагування 96% етанолом рослинної сировини *Deschampsia caespitosa* (L.) і *Calamagrostis epigeios*, є багатокомпонентною сумішшю природних сполук — хлорофілу, амінокислот, флавоноїдних глікозидів, карбонових кислот та інших домішкових сполук. Комплекс флавоноїдів, які належать до агліконів фловонів і флавонолів, що входять до складу біологічно-активної молекули протекфлазид, включає кверцетин, апігенін, лютеолін, рамназин, трицин. Домінуючі сполуки знаходяться в «матриці» допоміжних речовин: амінокислот, карбонових кислот та цукрів, полімерів (поліцукрів, пектинів, хлорофілів (а та b), геміцелюлози (А та В)). Таким чином, біологічно активна молекула протекфлазид — це комплексна сполука флавоноїдів у глікозіваному стані [3].

Доказова база протекфлазиду є унікальною: у період 2000–2017 рр. проведено понад 230 клінічних досліджень (контрольованих, порівняльних, рандомізованих), у яких взяли участь

Таблиця

Доказова база ефективності біологічно активної речовини протекфлазиду

Нозологія	Клінічні дослідження щодо застосування препарату з діючою речовиною протекфлазид				
	загальна кількість клінічних досліджень	загальна кількість пацієнтів, які взяли участь у дослідженні	кількість пацієнтів, які приймали препарат	кількість дітей, які приймали препарат	кількість вагітних, які приймали препарат
Грип і ГРВІ	21	2 399	1 719	1 534	0
Герпесвірусна інфекція	89	7 438	4 605	1 532	545
Інші вірусні інфекції	127	12 445	5 882	1 057	829
Усього	237	22 282	12 206	4 123	1 374

понад 22 тис. осіб, що підтвердили ефективність і безпеку лінійки лікарських форм препаратів на основі субстанції протезфлазид (табл.) [6,8]. За даною тематикою захищено 9 докторських і 38 кандидатських дисертаційних робіт, проведено ряд тематичних метааналізів і систематичних оглядів клінічних спостережень і віддалених результатів застосування препаратів, які опубліковані в науковій літературі, 20 методичних рекомендацій і 28 інформаційних листів «Про нововведення в системі охорони здоров'я».

Літній сезон — це не тільки час відпочинку, але й досить уразливий період для організму людини. Ризик захворювання підвищується, оскільки багато хто помилково вважає, що літо є найбезпечнішим сезоном із точки зору ризику інфекційних захворювань. Однак це не так — літо зустрічає нас не тільки сонцем, але й літніми вірусами.

Особливо про це мають пам'ятати лікарі первинної ланки, щоб посилити увагу батьків до профілактики та симптомів ГРВІ у дітей улітку.

Найчастіше діти хворіють на вірусні хвороби в літній сезон у поїздках, готелях, басейнах, у місцях, де контактують із великою кількістю інших дітей. Зазвичай дитина, яка відвідує дитячий садок або школу, контактує з одними і тими самими дітьми, в яких вже є певний колективний імунітет. Під час подорожей дитина контактує з іншими дітьми та дорослими, які можуть бути джерелом вірусної інфекції. Крім того, для кожного кліматичного поясу характерний певний тип вірусу, до якого в дитини з іншої місцевості (або країни) немає імунітету. Якщо дитина заразиться вірусом іншого типу, з яким ніколи не зустрічалася, захворювання може мати тяжчий перебіг. Діти часто заражаються в басейні, якщо ковтають воду, у літаках при тривалих перельотах. Вода у водоймищах також може бути джерелом інфекції. Морська вода, як правило, має знезаражувальний ефект,

але за високої температури повітря антимікробна дія морської води знижується, тому в морі також можна заразитися вірусною інфекцією.

Для лікаря питання діагностики типу вірусної інфекції досить не просте. Крім того, лікар часто намагається відрізнити вірусну інфекцію від бактеріальної в першу добу виникнення симптомів. Слід зазначити, що аналіз крові в перші дні захворювання, як правило, не інформативний. У цілому, симптоми і ускладнення ГРІ схожі, тому на початку захворювання лікувальні рекомендації майже однакові.

У більшості випадків імунній системі вдається швидко та ефективно подолати вірус, але за певних обставин вірусні інфекції можуть призводити до серйозних ускладнень, наприклад, вірусного менінгіту або сепсису, як при ентеровірусній інфекції.

Для профілактики вірусних захворювань застосовуються мило і гаряча вода. Але іноді цього замало.

Призначення препарату **Флавовір**<sup>®</sup> з метою профілактики в разі прямого контакту з хворою людиною або при перебуванні в дитячому колективі чи обмеженій спільноті людей під час спалаху вірусної інфекції дає змогу зменшити вірогідність появи ускладнень.

**Флавовір**<sup>®</sup> має прямий протівірусний ефект, який реалізується пригніченням специфічних вірусних ферментів розмноження і поширення, тому призначення препарату за перших ознак захворювання сприяє зниженню вірусного навантаження і пом'якшенню симптомів вірусної інфекції, а також скорочує тривалість хвороби. **Флавовір**<sup>®</sup> можна застосовувати від народження. А це свідчить про високий профіль безпеки засобу. Тому слід рекомендувати мати **Флавовір**<sup>®</sup> сироп у домашній аптечці або під час подорожі, щоб сезонна інфекція не завадила літній відпустці.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Abaturov AE, Vyisochina IL. (2016). Realizatsiya protivovirusnogo i antioksidantnogo deystviya bioflavanoidov pri lechenii ostriykh respiratornykh virusnykh infektsiy. Zdorove rebenka. 5 (73): 128–134. [Абатуров АЕ, Высочина ИЛ. (2016). Реализация противовирусного и антиоксидантного действия биофлаваноидов при лечении острых респираторных вирусных инфекций. Здоровье ребенка. 5 (73): 128–134].
2. Beketova G, Grynevych O, Solomakha L, Golovnia N. (2018). PROTEFLAZID®: Clinical experience in children of young and preschool age — systematic review of postmarketing surveillance. Pol Med J. XLIV (260): 75–81.
3. Burlaka IS, Omelchenko ZI, Kislichenko VS. (2016). Fitohimicheskoe issledovanie nekotorykh predstaviteley semeystva zlakovih. Innovatsii v meditsine i farmatsii: materialy distantsionnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii studentov i molodykh uchenih. Pod red. AV Sikorskogo, OK Doroninoy. Minsk: BGMU: 873. [Бурлака ИС, Омельченко ЗИ, Кисличенко ВС. (2016). Фитохимическое исследование некоторых представителей семейства злаковых. Инновации в медицине и фармации: материалы дистанционной научно-практической конференции студентов и молодых ученых. Под ред. АВ Сикорского, ОК Дорониной. Минск: БГМУ: 873].
4. Gershberg P. (2019, 18 dekabrya). Virus gripa i vzbuditel ОРВИ okazalis «konkurentami»: Lyudi, kotorye podhvatili gripp, imeyut menshe shansov zarazitsya ОРВИ — i naoborot: [arh. 19.12.2019]. Naked Science. [Гершберг П. (2019, 18 декабря). Вирус гриппа и возбудитель ОРВИ оказались «конкурентами»: Люди, которые подхватили грипп, имеют меньше шансов заразиться ОРВИ — и наоборот: [арх. 19.12.2019]. Naked Science].

5. Hnyikov AM, Skvortsova VV, Semenov VM. (2011). Klinicheskie osobennosti adenovirusnoy infektsii u detey. Vestnik Vitebskogo GMU. 10; 2: 97–102. [Хныков АМ, Скворцова ВВ, Семенов ВМ. (2011). Клинические особенности аденовирусной инфекции у детей. Вестник Витебского ГМУ. 10; 2: 97–102].
6. Kramarev SA, Grinevich AI, Tonkovid OB, Vyigovskaya OV. (2014). Metaanaliz rezultatov klinicheskikh issledovaniy effektivnosti flavonoidov pri virusnykh i virusno-bakterialnykh zabolovaniyakh u detey. Sovremennaya pediatriya. 5 (61): 39–42. [Крамарев СА, Гриневич АИ, Тонковид ОБ, Выговская ОВ. (2014). Метаанализ результатов клинических исследований эффективности флавоноидов при вирусных и вирусно-бактериальных заболеваниях у детей. Современная педиатрия. 5 (61): 39–42].
7. Kuznetsova LV. (2017). Vliyaniye flavonoidov na pokazateli kletchnogo immuniteta u detey i podrostkov, kotoryye boleyut grippom i ostrymi respiratornyimi virusnymi infektsiyami, do i posle lecheniya. Laboratornaya diagnostika. Vostochnaya Evropa. 6; 3: 48–52. [Кузнецова ЛВ. (2017). Влияние флавоноидов на показатели клеточного иммунитета у детей и подростков, которые болеют гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями, до и после лечения. Лабораторная диагностика. Восточная Европа. 6; 3: 48–52].
8. Matyash V, Grynevych O, Broun T. (2019). PROTEFLAZID®: clinical studies as evidence base of its antiviral activity. Pol Med J. XLVI (271): 30–31.
9. Maykowski Ph, Smithgall M, Zachariah Ph et al. (2018, Nov). Seasonality and clinical impact of human parainfluenza viruses. Influenza and Other Respiratory Viruses. 12 (6): 706–716. ISSN 1750–2659. doi:10.1111/irv.12597.
10. MOZ Ukrainy. (2014). Unifikovanyi klinichniy protokol pervynnoi medychnoi dopomohy doroslym ta ditiam «Hostri respiratorni infektsii», zatverdzhennyi nakazom Ministerstva okhorony zdorov'ia Ukrainy vid 16 lypnia 2014 roku № 499 «Pro zatverdzhennia ta vprovadzhennia medyko-tekhnologichnykh dokumentiv zi standartyzatsii medychnoi dopomohy pry hrypi ta hostrykh respiratornykh infektsiakh», u redaktsii nakazu Ministerstva okhorony zdorov'ia Ukrainy vid 11.02.2016 № 85. [МОЗ України. (2014). Уніфікований клінічний протокол первинної медичної допомоги дорослим та дітям «Гострі респіраторні інфекції», затверджений наказом Міністерства охорони здоров'я України від 16 липня 2014 року № 499 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при грипі та гострих респіраторних інфекціях», у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 11.02.2016 № 85]. URL: [https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016\\_85\\_nakaz\\_grs.pdf](https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_85_nakaz_grs.pdf).
11. Nickbakhsh S, Mair C, Matthews L et al. (2019, December 16). Virus-virus interactions impact the population dynamics of influenza and the common cold. Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA: 27142–27150. doi:10.1073/pnas.1911083116.
12. Noor A, Krilov LR. (2018). Respiratory syncytial virus vaccine: where are we now and what comes next? Expert Opinion on Biological Therapy. URL: <https://doi.org/10.1080/14712598.2018.1544239>.
13. Osidak LV, Drinevskiy VP, Tsyibalova LM i dr. (2014). Ostryie respiratornyie infektsii u detey i podrostkov: prakticheskoe rukovodstvo dlya vrachey. Pod red. LV Osidak. 2-e izd. dop. SPb: InformMed: 216. [Осидак ЛВ, Дринецкий ВП, Цыбалова ЛМ и др. (2014). Острые респираторные инфекции у детей и подростков: практическое руководство для врачей. Под ред. ЛВ Осидак. 2-е изд. доп. СПб: ИнформМед: 216].
14. Shirobokov VP. (2015). Meditsinskaya mikrobiologiya, virusologiya i immunologiya. Vinnytsia: Nova knyha: 505. ISBN 9663822007, 9789663822006. [Широбоков ВП. (2015). Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. Вінниця: Нова книга: 505. ISBN 9663822007, 9789663822006].
15. Shkarbanova TD. (2016). Osobennosti paragripa na sovremennom etape (ISSN 2224–6150). Byulleten meditsinskih Internet-konferentsiy. 6; 5 (ID: 2016-05-1656-T-6538): 623. [Шкарбанова ТД. (2016). Особенности парагриппа на современном этапе (ISSN 2224-6150). Бюллетень медицинских Интернет-конференций. 6; 5 (ID: 2016-05-1656-T-6538): 623].
16. Vikipediya. (2020). Koronavirusy. [Вікіпедія. (2020). Коронавіруси]. URL: <https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%BE%D1%80%D0%BE%D0%BD%D0%B0%D0%B2%D1%96%D1%80%D1%83%D1%81%D0%B8>.
17. Vikipediya. (2017). Sezonnost respiratornykh infektsiy. [Вікіпедія. (2017). Сезонність респіраторних інфекцій]. URL: [https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%B5%D0%B7%D0%BE%D0%BD%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%8C\\_%D1%80%D0%B5%D1%81%D0%BF%D0%B8%D1%80%D0%B0%D1%82%D0%BE%D1%80%D0%BD%D1%8B%D1%85\\_%D0%B8%D0%BD%D1%84%D0%B5%D0%BA%D1%86%D0%B8%D0%B9](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%B5%D0%B7%D0%BE%D0%BD%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%8C_%D1%80%D0%B5%D1%81%D0%BF%D0%B8%D1%80%D0%B0%D1%82%D0%BE%D1%80%D0%BD%D1%8B%D1%85_%D0%B8%D0%BD%D1%84%D0%B5%D0%BA%D1%86%D0%B8%D0%B9).
18. VOZ ERB. (2020). Poslednie novosti o grippe v Evrope. Rezyume. Nedelya 20/2020 (11–17 maya 2020 goda). [ВОЗ ЕРБ. (2020). Последние новости о гриппе в Европе. Резюме. Неделя 20/2020 (11–17 мая 2020 года)]. URL: <https://flunewseurope.org>.
19. Vysochyna IL, Abaturov Ole. (2017). Efektivnist preventyvnoho vykorystannya flavonoidiv u ditei shkilnoho viku v kompleksii zakhodiv shchodo znyzhennia zakhvoriuvanosti na hostri respiratorni zakhvoriuvannia. Sovremennaia pedyatryia. 4 (84): 55–60. [Височина ІЛ, Абатуров ОЄ. (2017). Ефективність превентивного використання флавоноїдів у дітей шкільного віку в комплексі заходів щодо зниження захворюваності на гострі респіраторні захворювання. Современная педиатрия. 4 (84): 55–60]. doi: 10.15574/SP.2017.84.55.
20. Yulish EI, Yaroshenko SYa, Abilova EI. (2011). Ostryie respiratornyie zabolovaniya u chasto i ditelno boleyuschih detey v zavisimosti ot vremeni goda. Z turbotoiu pro dytnu. 5 (23): 11–13. [Юлиш ЕИ, Ярошенко СЯ, Абилова ЕИ. (2011). Острые респираторные заболевания у часто и длительно болеющих детей в зависимости от времени года. З турботою про дитину. 5 (23): 11–13].
21. Ziuzina LS. (2017). Mozhlyvosti vykorystannya suchasnykh flavonoidov-misnykh preparativ dlia profilaktyky ta likuvannia HRVI u hrypu u ditei z rekurentnyimi zakhvoriuvanniamy. News of medicine and pharmacy. 1 (600): 8–9. [Зюзіна ЛС. (2017). Можливості використання сучасних флавоноїдовмісних препаратів для профілактики та лікування ГРВІ й грипу у дітей з рекурентними захворюваннями. News of medicine and pharmacy. 1 (600): 8–9].

## Відомості про авторів:

**Охотнікова Олена Миколаївна** – д.мед.н., проф., зав. каф. педіатрії №1 НМАПО імені П.Л. Шуплика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 6; тел. (044) 236-21-97.  
**Поночевна Олена Вікторівна** – каф. педіатрії №1 НМАПО імені П.Л. Шуплика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 6; тел. (044) 2362197.

Стаття надійшла до редакції 12.03.2020 р., прийнята до друку 01.06.2020 р.